



TITLE:

腺腫によるクッシング症候群4例の手術治験 われわれの教室における副腎疾患の臨床 -その4-

AUTHOR(S):

新島, 端夫; 高田, 元敬; 大橋, 輝久; 赤枝, 輝明

CITATION:

新島, 端夫 ...[et al]. 腺腫によるクッシング症候群4例の手術治験 われわれの教室における副腎疾患の臨床 -その4-. 泌尿器科紀要 1976, 22(1): 3-12

ISSUE DATE:

1976-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121916>

RIGHT:

腺腫によるクッシング症候群4例の手術治験

われわれの教室における副腎疾患の臨床 —その4—

岡山大学医学部泌尿器科学教室（主任：新島端夫教授）

新	島	端	夫
高	田	元	敬
大	橋	輝	久
赤	枝	輝	明

SURGICAL DISEASE OF THE ADRENAL [4]

CLINICAL OBSERVATION OF 4 CASES OF CUSHING'S
SYNDROME DUE TO ADRENAL ADENOMATadao NIJIMA, Motoyoshi TAKATA,
Teruhisa OHASHI and Teruaki AKAEDA*From the Department of Urology, Okayama University Medical School**(Director: Prof. T. Nijima, M.D.)*

1) Four cases of Cushing's syndrome due to unilateral adrenal adenoma were recently experienced.

In all cases the affected side was preoperatively decided by PRP, adrenal scintigram and selective adrenal venography.

Extirpation of tumor or unilateral adrenalectomy was performed in each case and postoperative result was satisfactory.

One of them was a rare case associated with primary hypothyroidism.

2) Adrenal scintigram was very useful to decide the side of tumor with little side effect or damage.

3) While steroid dosage for postoperative replacement was rapidly reduced, no symptom of adrenal insufficiency was encountered except mild anorexia and nausea.

In some of them, 10-20 I. U. of ACTH-Z in gel was administered twice or three times weekly to stimulate the remaining adrenal.

4) This paper contained some statistical studies on Cushing's syndrome due to adrenal adenoma, especially 28 cases reported from 1972 to Aug. 1975 in Japan, including our 4 cases.

緒 言

われわれは、さきに、クッシング症候群の自験例のうち、副腎皮質過形成 (nodular hyperplasia 1例を含む) による9例をまとめて本誌上に発表した¹⁾。またその緒言において、副腎腺腫による本症の治験2例があり、これは別に報告することを予告したが、その

後さらに相次いで2例を経験したので、ここに、副腎腺腫によるクッシング症候群手術治験4例としてまとめて報告し、あわせて本邦の腺腫によるクッシング症候群症例について若干の考察を試みる。なおこの4症例は1973年4月より1975年7月の間に相次いで経験されたものである。

症 例

症例1：23歳の女性。約5年前より肥満を認め、4カ月前より皮膚線条、筋力低下、無月経（生来遅れがちであった）などをきたし受診した。なお高血圧は認めていない。

入院時検査所見は Table 2 のごとくでコレステロール 410 mg/dl, 空腹時血糖 132 mg/dl と高値を示した。

はじめ血漿コルチゾールの高値, ACTH-Z に正常反応を示すことなどより、過形成を疑い、 ^{60}Co 下垂体照射 4050 R 施行。しかしその後の内分泌学的検査よ

Table 1

Case	1	2	3	4
Age	23	23	36	33
Sex	Female	Female	Male	Female
Duration of Symptoms	5y.	9m.	2y.	5y. 2m.
Symptoms and Signs				
Moon face	+	+	+	+
Buffalo hump	+	+	+	+
Obesity	+	+	+	+
Hypertension	-	+	+	+
Fatigue	+	+	+	+
Hypertrichosis	+	+	+	-
Acne	-	+	+	+
Striae cutis	+	+	+	+
Muscle weakness	+	+	+	+
Amenorrhea	+	+		+
Impotence			+	
Mental changes	-	+	-	-
Pathologic fractures	-	-	-	+
Hemorrhagic tendency	-	-	-	+
Others		Palpitation		Palpitation Depilation

Table 2. Laboratory findings.

Case	1	2	3	4
Hb (g/dl)	16.5	15.0	14.2	14.6
RBC ($\times 10^4$)	491	467	419	411
WBC	7800	7100	8500	10200
Hct (%)	47.5	46.0	44.4	41.1
Serum cholesterol (mg/dl)	410	200	274	369
Serum electrolytes Na (mEq/l)	138.6	138.0	142.6	144.3
K (mEq/l)	5.2	3.4	3.2	3.7
Ca (mg/dl)	9.6	9.1	9.9	9.1
Cl (mEq/l)	103	105	101	100
Serum protein Total (g/dl)	7.0	6.2	5.6	8.0
A/G ratio	1.68	1.64	2.13	1.61
BUN (mg/dl)	10	9	10	14
Hepatic function	GOT 32 GPT 96	GPT 56	GOT 40 GPT 41	GOT 34 GPT 39
FBS (mg/dl)	132	104	112	122
50g GTT	border line	border line	diabetic	diabetic
Urine albumin	-	±	±	±
Urine sugar	-	-	-	++
BMR (%)	-1	+8	-6	+28
ECG	within normal limit	within normal limit	LVH	LVH
				Sinus tachycardia
Chest X-P	np	np	np	rib fracture
IVP	np	np	1t renal calculi	np
PSP (15,120min) (%)	29.2, 53.0	18.1, 60.4	38.8, 86.3	29.9, 84.3
Fundus	normal	F. hypertonicus	normal	normal

Table 3. Endocrinological data.

Case	1	2	3	4
Urinary 17-KS (mg/day)	3.48	15.3	4.8	11.87
Urinary 17-OHCS (mg/day)	11.68	17.7	16.85	22.14
Urinary 17-KGS (mg/day)	19.5	12.2	25.0	29.41
Plasma cortisol (9AM) (g/dl)	20.8	24.7	19.6	22.2
Diurnal variation	disappear	disappear	disappear	disappear
Plasma ACTH (pg/ml)	27.5	under 25.0	under 20.0	30.0
Metopiron test	no response	no response	no response	no response
Suppression test (Dexamethasone 8mg)	not suppressed	not suppressed	not suppressed	not suppressed
ACTH-Z test	normoresponse	normoresponse	hyporesponse	normoresponse
Insulin test	hyporesponse	no response	hyporesponse	no response
LVP test	no response	no response	no response	hyporesponse

Table 4. Determination on tumor side.

Case	1	2	3	4
PRP with tomography	rt tumor?	rt tumor	lt tumor?	rt tumor?
Adrenal scintigram	rt tumor	rt tumor	lt tumor	rt tumor
Adrenal venography	rt tumor		lt tumor	rt tumor

Table 5. Therapy and postoperative state.

Case	1	2	3	4
Operation	Rt adrenalectomy	Rt adrenalectomy	Lt adrenalectomy	Rt adrenalectomy
Replacement therapy	H-C 300mg C 6.25mg } 48days	H-C 150mg C 6.25mg } 32days	H-C 150mg (38days) C 6.25mg ACTH-Z 10u. C 6.25mg (33days) C 1.5mg } 89days	H-C 100mg C 12.5mg } 16days
(H-C : Hydrocortisone C : Cortisone acetate)				
Postoperative period	1y.8m.	1y.8m.	1y.2m.	3m.
Postoperative state (Signs, Symptoms and Laboratory findings)				
Moon face	-	-	-	+
Obesity	-	-	-	+
Hypertension	-	-	-	+
Hypertrichosis	-	-	-	-
Acne	-	-	-	-
Striae cutis	-	-	-	-
Sexual disturbance	-	-	-	-
Serum Na (mEq/l)	135.1	141.0	139.8	143.5
Serum K (mEq/l)	4.1	3.7	4.7	3.5
Hepatic function	n p	n p	n p	GPT 51
FBS (mg/dl)	112	94	104	116
BMR (%)		-4	+4	+30
Urinary 17-KS (mg/day)	3.20	5.89	8.38	
Urinary 17-OHCS (mg/day)	3.52	4.61	6.15	3.22
Plasma cortisol (μg/dl)	13.4		0.6	9.0
Plasma ACTH (pg/ml)	42.0		58.8	3.9

り、むしろ腫瘍によるクッシング症候群が強く疑われ、副腎シンチ所見などから、右副腎腫瘍と診断し dorsolumbar incision にて右副腎摘除術をおこない、 $2.6 \times 3.0 \times 1.4$ cm, 7.8 g の腺腫を摘出した。

術後 hydrocortisone 300 mg から投与量を漸減、7日目には cortisone acetate 50 mg、16日目より 12.5 mg としたが嘔気、倦怠感などの副腎不全症状を

訴えたので、いちど 25 mg まで増量、その後ふたたび漸減しつつ左副腎刺激のため ACTH-Z の間欠的投与をおこないつつ49日目に cortisone acetate を中止した。

術後66日目に退院したが ACTH-Z はその後もしばらく投与し、副腎機能は改善を示した。しかし自覚的に嘔気、倦怠感、下腿浮腫は持続したので、退院4カ

月後に第3内科外来にて甲状腺機能を検索したところ、 T_3 -RSU, T_4 低値, TRH test 過剰反応により、原発性甲状腺機能低下症と診断された。しかし何の治療もなく、検査ごとに TRH に対する TSH の反応は改善を示した。

またこの患者は初潮以来、生理が遅れがちであること、また術前、術後とも LH-RH test が過剰反応を呈し、LH の術前値が高値であることから、原発性の卵巣機能不全も推定された。

現在、肥満、満月様顔貌などの臨床症状は消失、生理も順調になり、尿中 17-OHCS は正常に復している。

症例2：23歳の女性。9カ月前に結婚。その頃より acne を認めた。5カ月前に妊娠2カ月と判明、同時に肥満、全身倦怠感、嘔気、嘔吐を示したが妊娠のためと思い放置。しかし妊娠5カ月になっても軽快せず、某病院にてクッシング症候群の存在を疑われ当科を紹介された。なお妊娠6カ月のとき流産している。

臨床症状は Table 1 のごとくで、本症に典型的な各種症状が出現していた (Fig. 1)。

検査所見では軽度血清 K 低下、および GOT 56, GPT 104 と上昇を示す以外異常を認めない。

内分泌学的検査、PRP (Fig. 2) および副腎シンチ (Fig. 3) にて右副腎腫瘍によるクッシング症候群と診断し、dorsolumbar incision にて右副腎摘出術を施行した。腫瘍は $3.4 \times 3.0 \times 2.4$ cm, 27.9 g の腺腫であった (Fig. 4, 5)。

術後のホルモン補給療法は hydrocortisone 150 mg から始めて漸減し、5日目より cortisone acetate 50 mg, 15日目には 12.5 mg, 33日目に中止した。ACTH-Z による左副腎刺激は実施しなかったが、経過中、副腎不全の症状を示さず、血圧は術後15日目、また尿中 17-OHCS は25日目には正常に復した。

満月様顔貌、肥満、皮膚線条、無月経は術後約4カ月で消失した (Fig. 1)。

症例3：36歳の男性。約2年前より高血圧、体幹部肥満、筋力低下をきたし、某病院にて高血圧の治療を受けるも改善せず、1年前より満月様顔貌、多毛症、皮フ線条、インポテンスを認めた (Fig. 6)。

検査所見としては、コレステロール 274 mg/dl, 50 g GTT では糖尿病型を示し、また腹部単純撮影にて左腎に米粒大の結石2コを認めた。

内分泌学的検査は Table 3 のごとく、ACTH-Z に対し低反応で反対側副腎の抑制が疑われた。

副腎シンチ (Fig. 7)、副腎静脈撮影 (Fig. 8) にて左副腎腫瘍によるクッシング症候群の診断を下し、

dorsolumbar incision にて $4.3 \times 3.2 \times 3.0$ cm, 18.4 g の腺腫を摘出した (Fig. 9, 10)。

術後 hydrocortisone 150 mg から漸減し、術後7日目まで使用したが、Kの補給をおこなったにもかかわらず、血清Kは $2.9 \sim 3.3$ mEq/l と低値を示した。そこで cortisone acetate に変更し、K補給を続け、正常値に回復した。

ステロイドの補充は術後38日目に ACTH-Z 20単位を併用しながら中止したが、嘔気、食欲不振強く、また術後44日目に施行した ACTH-Z test に低反応を示したので cortisone acetate 6.25 mg による補充を再開した。ACTH-Z による健側副腎刺激を併用しつつ術後90日目に中止し、結局、尿中 17-OHCS は術後4カ月で正常になった。

臨床症状に関しては、高血圧は35日目、インポテンスは5カ月目、肥満、満月様顔貌などは7カ月目に消失した。現在、体重は 5.5 kg 減少し、皮膚線条の瘢痕を軽度に残すのみである (Fig. 6)。

症例4：33歳の女性。約5年前妊娠時、高血圧、蛋白尿、顔面浮腫をきたし、妊娠中毒症にて死産に終わった。その高血圧が改善せず治療を受けていた。この頃より頭髪が薄くなるのに気づいた。2年前より肥満、満月様顔貌、生理不順、また1年前より acne、下肢に出血傾向を認めるようになった。

入院時検査所見で白血球増多、コレステロール高値、50 g GTT で糖尿病型、尿糖陽性であった。また BMR は+28と上昇し、胸部レ線像で肋骨骨折、ECG で左心室肥大を認めた。

内分泌学的検査では症例3と同様典型的な腫瘍型を示し、ACTH-Z test は正常反応で反対側副腎が働いていることを示していた。

PRP にて右腎上部に鳩卵大の円型腫瘍陰影を認め、副腎シンチ、副腎静脈造影で腫瘍像を描出、右副腎腫瘍の診断で dorsolumbar incision にて $2.8 \times 2.7 \times 2.7$ cm, 20.7 g の腺腫を摘出した。

術後 hydrocortisone 100 mg から漸減し5日目には cortisone acetate 37.5 mg, 8日目から 25 mg に減量し、17日目に中止した (最終投与量 12.5 mg)。この症例でも ACTH-Z による反対側副腎刺激を併用したが、副腎不全症状は認めなかった。尿中 17-OHCS は術後9日目 (cortisone acetate 25 mg 補充中) より正常値になり ACTH-Z によく反応した。しかし血圧は術後80日を経過しても最低血圧は 110 mmHg と高く、循環器障害も疑われ、今後の経過観察が必要である。

(なお4症例ともほぼ、同様の所見を呈しているの

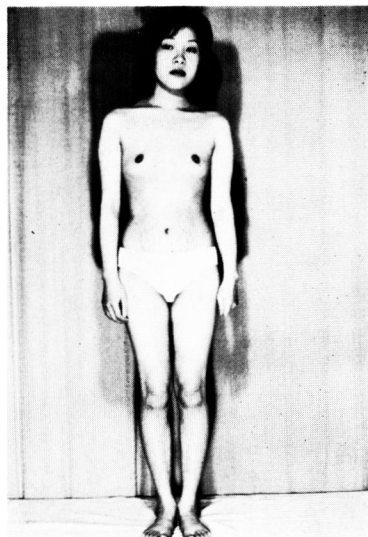
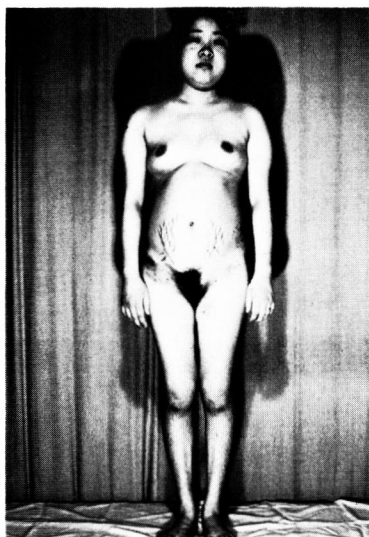


Fig. 1. Appearance of Case 2, before (on left) and 6 months after right adrenalectomy (on right).

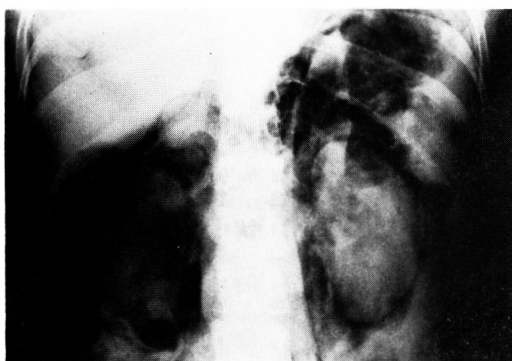


Fig. 2. PRP revealed a shadow of right adrenal tumor (Case 2).

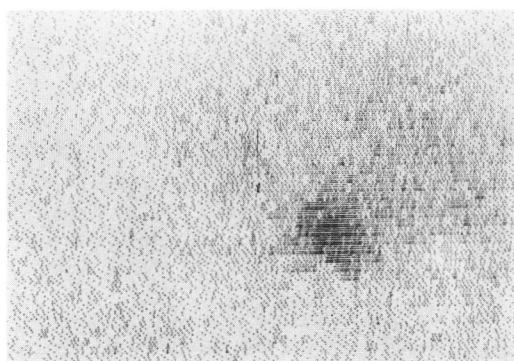


Fig. 3. Adrenal scintigram of Case 2, 9 days after ^{131}I -19-iodocholesterol administration (posterior view).

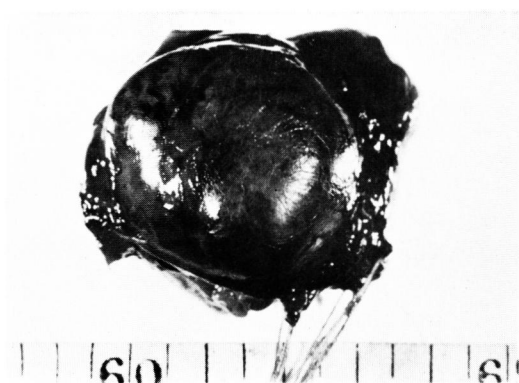


Fig. 4. Right adrenal tumor (Case 2).

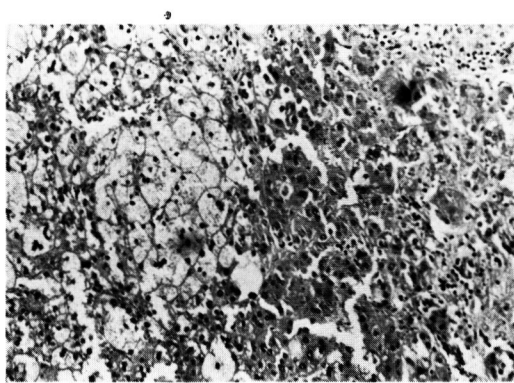


Fig. 5. Microscopic appearance of adrenocortical adenoma (Case 2).

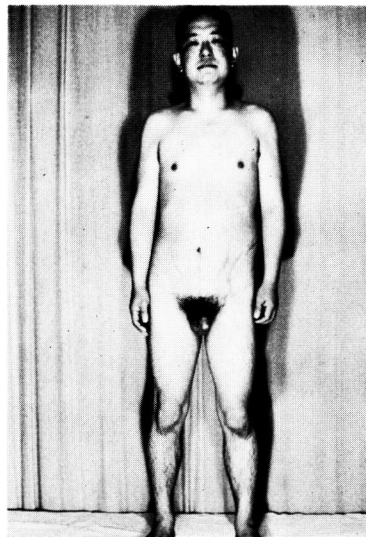
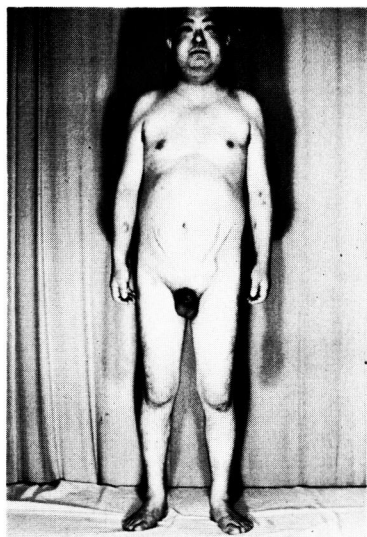


Fig. 6. Appearance of Case 3, before (on left) and 7 months after left adrenalectomy (on right).

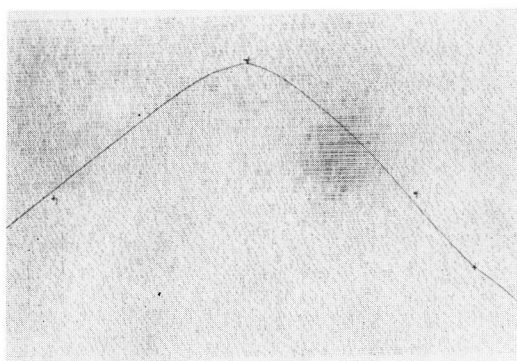


Fig. 7. Adrenal scintigram of Case 3, 6 days after ^{131}I -19-Adsterol administration (anterior view).

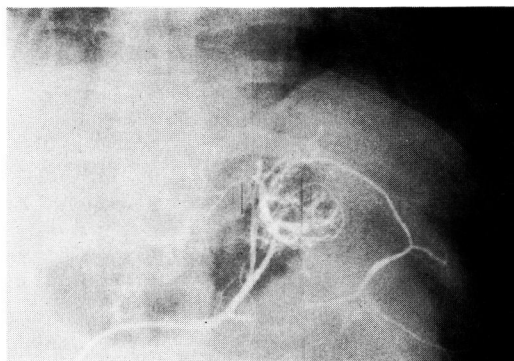


Fig. 8. Left adrenal venography revealed a shadow of left adrenal tumor (Case 3).

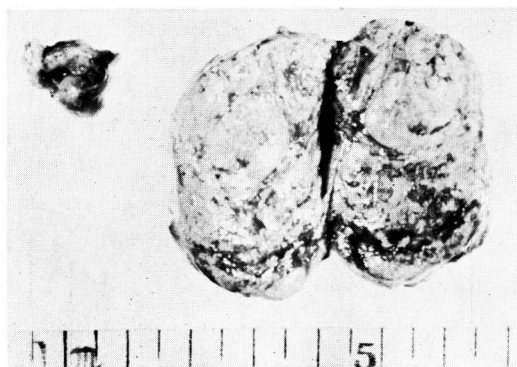


Fig. 9. Left adrenal tumor (Case 3).

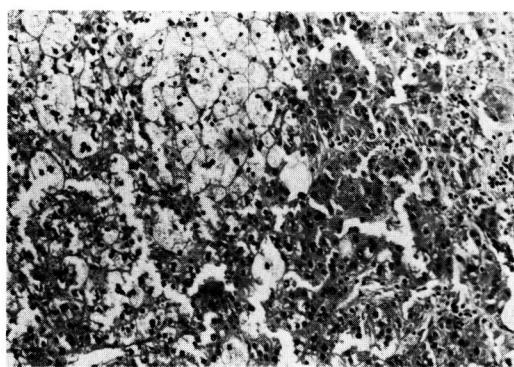


Fig. 10. Microscopic appearance of adrenocortical adenoma (Case 3).

で、図には症例2, 3のみを提示した)

考 察

クッシング症候群は1932年 Cushing^{2,3)}が満月様顔貌、体幹部肥満、皮膚線条、高血圧、多毛症など一連の症状を有する疾患を自験例を含めて12例集計報告をおこなって以来、多数の報告がなされてきた。

現在ではその病因的分類として①副腎皮質腫瘍(腺腫、癌)、②副腎皮質過形成、③異所性 ACTH 症候群に大別されている。

(A) 病態

副腎腺腫によるクッシング症候群は Levine⁴⁾のクッシング症候群310例中49例(16%)をはじめとして、O'Neal⁵⁾ 83例中4例(5%)、Orth^ら⁶⁾ 108例中17例(16%)、Hradec⁷⁾ 46例中4例(8.7%)、また Mjølnerød^ら⁸⁾の1955年から1971年までの外科的治療をおこなった72例中9例(12%)とだいたい20%前後を占める。

一方、本邦では井林^ら⁹⁾、穴戸^ら¹⁰⁾、熊谷¹¹⁾の全国集計による報告がある。井林らは文献上1966年までに246例を(そのうち副腎病変の確認されたもの143例)、穴戸らは1970年までに自験例23例を含む198例を、また熊谷は、1972年までの10年間に320例をそれぞれアンケートにより集計したが、そのなかで腺腫と確認されたのは、おのおの77例(54%)、94例(48%)、113例(35.3%)としいに欧米に近づきつつあるも、まだ腺腫の占める割合が大きい。

近年、副腎疾患の患側診断法として副腎静脈造影および副腎シンチが注目され、われわれも1973年より用いているが、今回、この副腎静脈造影および副腎シンチが普及しはじめた1972年より現在にいたる患側が確認された腺腫例を文献上集計した。その数は自験例4例を含め28例と少数ではあるが、患側診断法の進歩前後での変化をみるために、前述の報告と比較検討した。なお現在本邦での副腎腺腫によるクッシング症候群は200例近いと考えられる。

男女比

穴戸^ら¹⁰⁾の1:3.8、熊谷¹¹⁾の1:3.4(全症例)、Orth^ら⁶⁾の1:3.3、Hradec⁷⁾の1:3と、一般的に女子は男子の約3~4倍の頻度である。

年齢分布

Mjølnerød^ら⁸⁾の報告によると20歳代11%、30歳代22%、40歳代33%であり、Hradec⁷⁾は4例とも20~30歳代、穴戸^ら¹⁰⁾は20歳代27%、30歳代34%、40歳代21%と20歳代から40歳代に均等に分布していることを報告している。

患 側

Mjølnerød^ら⁸⁾が左44%、右56%と報告し、穴戸^ら¹⁰⁾によると、全例片側性で、左49例(53%)、右43例(47%)とほとんど差を認めない。

両側例では、Orth^ら⁶⁾が両側副腎摘出術を施行するも、退院後3カ月目に死亡した症例を報告している。

副腎腺腫重量

Mjølnerød^ら⁸⁾は11~20g、本邦では穴戸^ら¹⁰⁾が5g~480gで、20g以下が全体の80%を占めると報告している。

われわれの集計例

われわれの集計した28例について述べると、男女比は1:3.7、年齢分布は1歳3カ月から47歳までで、20歳代9例、30歳代9例と、20代、30代あわせて64%を占めた。患側については、左11例(39%)、右16例(57%)、両側1例と右がやや多い。

なおこの両側腺腫例は、加藤^ら¹²⁾の報告した42歳女性例である。副腎静脈造影で両側腫瘍像を描出し、手術にて右副腎に2.0、1.5、1.0、0.6g、左副腎に3.0、1.5、1.0、0.5gの4コの腺腫をおのおの認め、他の皮質は萎縮像を呈していたものである。

また右側例の中には、小川^ら¹³⁾が報告した右補副腎腺腫によりクッシング症候群を呈した37歳男性例がある。これは両下肢浮腫を主訴とし、¹³¹I-19-iodocholesterolによる副腎シンチにより右副腎腺腫によるクッシング症候群の診断のもと右副腎摘除術施行するも、組織学的には軽度萎縮像が認められるのみであり、臨床症状も改善されなかった。再度、副腎シンチをおこない、右腎門部に位置する補副腎皮質腺腫が疑われ、手術にて右腎とともに右補副腎を摘出した。しかしこの症例は、術後21日目に、合併していた肝硬変の増悪および真菌感染症により死亡している。

主訴については、腺腫では肥満、満月様顔貌などの典型的臨床症状は過形成に比べ少ないといわれているが、今回の集計では肥満が最も多く50%であり、満月様顔貌45%、高血圧40%の順である。まれなものとしては、5歳7カ月の女兒に反対側半側肥大を呈したクッシング症候群腺腫例を林田^ら¹⁴⁾が報告している。なお女性では、妊娠が契機となることが多く、われわれの集計例でも1/4を占める。

(B) 診断

診断に関してであるが、クッシング症候群はその特徴的な臨床症状および尿中17-OHCS、血中コルチゾールなどにより、比較的容易である。

また腫瘍か過形成かの鑑別診断としては、尿中17-

OHCS あるいは血中コーチゾールを指標とした dexamethasone 抑制試験, metopiron 試験, ACTH 刺激試験, インスリン負荷試験があり, また過形成に対し, ^{60}Co 下垂体照射, 片側副腎摘除後の治療過程における予後判定に有効といわれている LVP テスト¹⁵⁾, 血漿 ACTH 測定などが挙げられ, ほぼ確立した現状といえる。

しかし, 腫瘍例において外科的に重要なことは, その患側決定ないし位置の探索にあり, 従来の PRP およびその断層撮影, aortography およびその遅延撮影は必ずしも確率の高い方法ではない。

最近 RI システムの発展とともに, RI により副腎病変を描出しようとする試みがなされ^{16,17)}, 有効半減期が1.77~3.74日, 被曝線量 0.60~2.13 rad/mCi である ^{131}I -19-ヨードコレステロール^{18,19)}, および副腎への集積率が前者より約10倍高い ^{131}I -アドステロール²⁰⁾が開発され, その有用性が報告されている^{21~23)}。

また Masoni²⁴⁾, Reuter ら²⁵⁾により始められた副腎静脈に直接カテーテルを挿入し, その血管分布異常を描出することにより診断をおこなう方法すなわち副腎静脈撮影法も最近の患側決定の手段として注目を集めいくつかの報告がなされている^{26,27)}。

われわれの集計した28例中15例にシンチが, 7例に副腎静脈撮影がおこなわれ, それぞれ患側診断に有効であった。

またわれわれも現在までに外科的副腎疾患16例に対し, ^{131}I -19-ヨードコレステロール, ^{131}I -アドステロール (いずれも第1ラジオアイソトープ社製) による副腎シンチおよび副腎静脈撮影を試みているが, その有用性, 副作用については別に報告する。

(C) 治療

腫瘍摘出術ないし腫瘍側副腎摘除術が最良の方法である。Orth ら⁶⁾, Mjølnerød ら⁸⁾も全例, 腫瘍を摘除しており, ほとんどが順調な経過をたどっていることを報告している。また本邦でも, 穴戸ら¹⁰⁾の集計では94例中92例 (98%) に腫瘍ないし片側副腎摘除術が施行されており, 熊谷¹¹⁾の集計でも108例中, 腫瘍側副腎摘除が98例, 腺腫摘出が7例と大部分を占め, またわれわれの集計でも28例中26例 (両側腺腫は total adrenalectomy 施行) を占めている。この28例のうち, 非手術例は2で, 1例は金子ら²⁸⁾の報告した28歳経産婦例である。5回目の妊娠時, 浮腫, 多飲, 多尿, 満月様顔貌, acne, 肥満, 皮膚線条, 高血圧を認め, 血中コーチゾール高値, 日内変動消失, dexamethasone 8 mg に無反応であった。PRP にて右副腎部に超クルミ大の腫瘍陰影を認め, 右副腎腫瘍の診断がつ

いたが, 中絶後, 上記臨床症状が消失し, 血中コーチゾールも正常化した。かれらは inactive の副腎腺腫が妊娠により active になったと推定している。

もう1例は, 小田桐ら²⁹⁾の45歳女性例である。高血圧, 肥満, 満月様顔貌などを主訴とし, ^{131}I -19-iodo-cholesterol による副腎シンチにて右副腎腺腫が確認され, 手術予定であったが, 心不全, 解離性大動脈瘤のため, 手術不能となり aminoglutethimide 1日量 250 mg より開始, 3~5日ごとに増量することにより, 尿中 17-OHCS, 血中コーチゾール正常化, 臨床症状が改善した症例である。

(D) 術後ステロイド補充

術後ステロイド補充療法は副腎不全症状を呈さない限り, 急速に減量するのが望ましい。

友吉ら³⁰⁾は術後に健側副腎萎縮が回復しがたく副腎皮質不全状態が2年続いた例を, また三浦ら³¹⁾は1年以上の長期例を含め, 長期間補充療法の必要があった症例を報告している。欧米でも Hradec⁷⁾が4例中2例に退院後4~6カ月ステロイド補充が必要であったことを, また Mjølnerød ら⁸⁾は1回目の手術で正常副腎を摘除した例, および症状発現から手術までの期間が19年あった例を含め, 4例が長期補充が必要であったと報告している。

しかしわれわれは, かかる例は経験なく, 最も長期間投与されたものでも, cortisone acetate 補充の再開を必要とした症例3の89日間であった。

われわれは cortisone 補充は, 術前における ACTH 分泌の抑制を増長させる恐れがあることより, 多少の嘔気, 下痢などの軽度副腎不全症状を呈しても, 血圧などに異常なければあえて投与せず, 注意深い経過観察にとどめている。また尿中 17-OHCS が正常よりやや低値の程度なら, とくに補充療法の必要はないと考える。

ただ症例1において, 尿中 17-OHCS が正常になったにもかかわらず, 嘔気, 倦怠感が長期に認められたが, これは術後, 原発性甲状腺機能低下症と判明, 当学第3内科にて経過観察中である。この機能低下に関し, 術前の ^{60}Co 下垂体照射の影響も考えてみたが, LH-RH test において照射前後に変化がないこと, および他の ^{60}Co 下垂体照射側には経験されなかったことなどより, この点は否定しうると思われる。この問題については稿をあらためて報告したい。

なお蔵田ら³²⁾は続発性甲状腺機能低下症の合併した27歳女性例を報告している。これは, 出産後満月様顔貌を呈し, T_3 , T_4 低値, TRH test 低反応を示した症例で, かれらは糖質コルチコイド過剰分泌が TRH

分泌の抑制を介し TSH 分泌の低下をきたし、甲状腺機能の低下を招いたと推定している。しかし中村ら³³⁾は42歳の男子で右副腎腺腫に続発性甲状腺機能亢進症の合併した症例を報告しているので、一概に TSH 分泌低下の原因が糖質コルチコイド過剰分泌だけとは断定しがたい。

術後のステロイド補充に関しては、とくに術前、低 K 血症のあるときは、渡辺ら³⁴⁾が述べているように鉱質コルチコイド作用の少ないステロイドホルモンを使用するのが望ましい。われわれも症例3において、術後 hydrocortisone を使用したが K の補給にもかかわらず、血清 K がなかなか正常にもどらなかった。

下垂体機能回復の参考としては、三浦ら³¹⁾によればメトピロンテスト、インスリン負荷時の血漿 ACTH, GH, アルギニン負荷時の GH などがよく、そのうちでもアルギニン負荷時の GH の反応がもっとも早期にあらわれるとされる。

術後 ACTH による健側副腎刺激については、田坂ら³⁵⁾は ACTH を術後1日目より1日量160単位筋注、その後漸減していく方法をすすめ、その期間中 ACTH 分泌を抑制しない DOCA を1~2 mg 使用すればよいと述べている。また健側副腎の萎縮の程度により ACTH 初回投与量および減量法を適当に調節すればよいという。しかし ACTH を多量に用いると CRF を抑制することより、内因性 ACTH 分泌の不可逆的抑制をきたすことも考慮せねばならない。

われわれは術後の cortisone 減量をはやめ、中止1週間ぐらい前より ACTH-Z を10~20単位併用、そして ACTH-Z 投与間隔の延長および投与量を減量するといった方法をとった。そして嘔気など軽度副腎不全症状が認められるとき、ACTH-Z 投与により症状の軽快をみた症例もある(症例1, 3)。しかしこれも CRF に分泌を抑制する可能性のあることを否定できず、今後 CRF 測定法の開発が望まれる。

(E) 予後

予後については、手術によりほとんどの症状が消失する。Orth ら⁶⁾は17例全例治癒したと述べ、穴戸ら¹⁰⁾もその集計で、術後3年以内の腺腫例の95%以上にその症状の消失をみ、76%が社会復帰していると報告している。

われわれの経験では、症状が完全に消失するのは7~10カ月であった。早期に消失したものとしては症例2, 3の高血圧で、それぞれ15日, 35日であり、長びいたものとしては症例1の肥満、生理不順、症例3の肥満、症例4の高血圧であった。

しかし一般に治癒にくいものとしては、高血圧に

よる循環器障害、糖尿病、骨粗鬆症などの器質的な病変があげられている。

結 語

1) われわれはクッシング症候群を呈した副腎腺腫例4例に対し PRP, 副腎シンチ, 副腎静脈造影などによりすべて術前に患側診断し、腫瘍摘除術あるいは腫瘍側副腎摘除術により治癒せしめた。そのうち1例は術後、甲状腺機能低下症を合併していることが判明した。

2) 患側決定に関しては診断率が高く、副作用、患者に侵襲を与えない点で副腎シンチが有効であることを認めた。

3) 術後ステロイド補充に関しては、全例急速に減量したが、嘔気、食欲不振を軽度認めたにすぎなかった。またいくつかの症例に対して、残存副腎の刺激を目的とし、ACTH-Z 10~20単位間欠投与を併用した。

4) 1972年以降、自験例4例を含め、文献上、患側が判明したクッシング症候群腺腫例28例を集計して若干の考察を加えた。

執筆するにあたり、血漿コーチゾール、ACTH の測定をしていただいた 本学 第3内科の諸先生がたに感謝いたします。

なお本論文の要旨は第142回日本泌尿器科学会岡山地方会にて発表、また一部症例については第1, 2回岡山内分泌同好会にて発表した。

文 献

- 1) 新島端夫・ほか：泌尿紀要，19：1009，1973。
- 2) Cushing, H.: Bull. Johns Hosp., 50: 137, 1932.
- 3) Cushing, H.: J. A. M. A., 99: 281, 1932.
- 4) Levine, R. et al.: Cushing's Syndrome in Clinical Endocrinology, 344, 1960.
- 5) 石橋 晃：臨泌，28：679，1974。より引用
- 6) Orth, D. N. et al.: New Eng. J. Med., 285: 243, 1971.
- 7) Hradec, E.: J. Urol., 109: 533, 1973.
- 8) Mjølnerød, O. K. et al.: Scand. J. Urol. Nephrol., 8: 13, 1974.
- 9) 井林 博・ほか：内科，19：1073，1967。
- 10) 穴戸仙太郎・ほか：臨泌，26：113，1972。
- 11) 熊谷 朗：日泌尿会誌，64：697，1973。
- 12) 加藤健一・ほか：第22回日本内分泌学会西部部会総会予稿集，1974。
- 13) 小川秋實・ほか：臨泌，29：361，1975。
- 14) 林田京子・ほか：ホと臨，23：597，1975。

- 15) Croughs, R. J. M.: *Acta endocr.*, **65**: 595, 1970.
- 16) Nagai, T. et al.: *J. Nucl. Med.*, **9**: 576, 1968.
- 17) Blair, R. J. et al.: *J. Nucl. Med.*, **12**: 176, 1971.
- 18) 福地総逸・ほか：日内分泌誌, **49**: 1245, 1973.
- 19) 小嶋正治・ほか：ホと臨, **21**: 331, 1973.
- 20) 小川 弘・ほか：日本薬学会第95年会抄録.
- 21) 福地総逸・ほか：内科, **32**: 1139, 1973.
- 22) 大橋輝久・ほか：日本医事新報, **2593**: 37, 1974.
- 23) 木下博史・ほか：現代の診療, **17**: 118, 1975.
- 24) Masoni, A.: *Acta Med. Sci.*, **159**: 229, 1957.
- 25) Reuter, S. R. et al.: *Radiology*, **89**: 805, 1967.
- 26) 真崎善二郎・ほか・西日泌尿, **33**: 506, 1971.
- 27) 亀田健一・ほか：日泌尿会誌, **63**: 163, 1972.
- 28) 金子兼三・ほか：日内分泌誌, **49**: 235, 1973.
- 29) 小田桐恵美・ほか：日内分泌誌, **50**: 538, 1974.
- 30) 友吉唯夫・ほか：泌尿紀要, **8**: 34, 1962.
- 31) 三浦 清・ほか：内科, **25**: 1119, 1970.
- 32) 蔵田駿一郎・ほか：日内分泌誌, **51**: 392, 1975.
- 33) 中村 章・ほか：日泌尿会誌, **66**: 179, 1975.
- 34) 渡辺 央・ほか：臨泌, **11**: 861, 1968.
- 35) 田坂定孝：臨床内分泌学, P 257, 中外医学社, 東京, 1961.

(1975年10月1日受付)